

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ANNÉE 1925

THÈSE

N° 58

POUR

LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1925

PAR Victor CARNEIRO

Né le 28 juillet 1900 à Ubá (Minas-Geraes) Brésil.

Médecin Vétérinaire en Mission d'Études en France

Assistant au Laboratoire de M. le Professeur PANISSET (École d'Alfort)

Membre correspondant au titre étranger de la Société de Médecine Vétérinaire Pratique
et de la Société de Pathologie Comparée de Paris.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ENTÉRITE CHRONIQUE HYPERTROPHIANTE
DES BOVINS

JURY { *Président* : M. BRUMPT, Professeur à la Faculté de Médecine.
 { *Assesseurs* { M. PANISSET { Professeurs à l'École Nationale Vétérinaire
 { M. VALLÉE { d'Alfort.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1925

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ANNÉE 1925

THÈSE

N° 58

POUR

LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1925

PAR Victor CARNEIRO

Né le 28 juillet 1900 à Ubà (Minas-Geraes) Brésil.

Médecin Vétérinaire en Mission d'Études en France

Assistant au Laboratoire de M. le Professeur PANISSET (École d'Alfort)

Membre correspondant au titre étranger de la Société de Médecine Vétérinaire Pratique
et de la Société de Pathologie Comparée de Paris.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ENTÉRITE CHRONIQUE HYPERTROPHIANTE
DES BOVINS

JURY { *Président* : M. BRUMPT, Professeur à la Faculté de Médecine.
 { *Assesseurs* { M. PANISSET } Professeurs à l'École Nationale Vétérinaire
 { M. VALLÉE } d'Alfort.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1925

CORPS ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE

Directeur : Professeur E. NICOLAS

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur général honoraire
des Écoles vétérinaires, P.-J. CADIOT, A. RAILLIET, H. VALLÉE

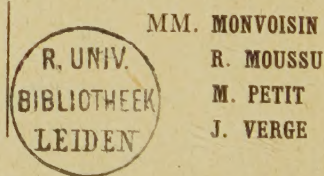
PROFESSEURS

MM.

Anatomie descriptive des mammifères domestiques.	BOURDELLE
Physiologie, thérapeutique générale, matière médicale.	MAIGNON
Physique et chimie médicales, toxicologie, pharmacie	NICOLAS
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique ; histoire naturelle médicale.	HENRY
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique ; sémiologie et propédeutique ; jurisprudence	ROBIN
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique ; anatomie chirurgicale, médecine opératoire et ferrure	COQUOT
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique ; médecine opératoire, obstétrique	G. MOUSSU
Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire, clinique	PANISSET
Histologie et embryologie, anatomie pathologique, inspection des denrées alimentaires ; autopsies	G. PETIT
Hygiène et agronomie ; zootechnie et économie rurale	DECHAMBRE

CHEFS DE TRAVAUX

MM. DELMER
LEBLOIS
LETARD
LESBOUYRIES



La Faculté de Médecine et l'École Vétérinaire déclarent que les opinions
émises dans les dissertations qui leur sont présentées, doivent être consi-
dérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni
approbation, ni improbation.

A M. le PROFESSEUR L. PANISSET

Chevalier de la Légion d'honneur.

C'est un devoir pour moi d'inscrire
votre nom à la première page de ma
thèse.

Je vous dédie ce travail que vous
avez inspiré et que vos conseils m'ont
permis de mener à bien.

Puissent ces pages rester pour vous
un souvenir durable de ma reconnais-
sance et de ma respectueuse admi-
ration.

A SON EXCELLENCE

LE D^r MIGUEL CALMON DU PIN É ALMEIDA

Ministre de l'Agriculture, Industrie et Commerce
des États-Unis du Brésil

A M. le PROFESSEUR E. BRUMPT

Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur.

A M. le PROFESSEUR H. VALLÉE

Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur
· Directeur du Laboratoire de Recherches
du ministère de l'Agriculture.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

le PROFESSEUR JOSÉ JANUARIO CARNEIRO

Je rends un hommage affectueux et filial au dévouement inlassable avec lequel vous vous êtes consacré, durant près d'un demi-siècle, à l'œuvre si belle d'instruire la jeunesse.

A MES SŒURS

A MES FRÈRES

A M. le PROFESSEUR E. NICOLAS

Directeur.

ET

A TOUS LES MAITRES DE L'ÉCOLE
NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

A TOUS MES MAITRES DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE
D'AGRICULTURE ET MÉDECINE VÉTÉRINAIRE
DE RIO DE JANEIRO

A M. J. VERGE

Chef de travaux.

INTRODUCTION

Parmi les questions dont nous nous sommes occupé au cours des recherches que nous poursuivons à l'École d'Alfort depuis deux ans, l'entérite chronique hypertrophiante des bovins a plus particulièrement retenu notre attention.

Nous avons envisagé ce problème sous deux de ses aspects les plus importants, du point de vue pratique, le diagnostic et le traitement.

On trouvera dans ce travail une étude d'ensemble de ces deux grands chapitres de l'histoire de l'entérite chronique hypertrophiante des bovins. Nous avons relaté, aussi complètement que possible, les données acquises avant nous et nous avons exposé le résultat de nos recherches personnelles.

Les conclusions de chaque chapitre sont résumées dans des conclusions générales et leur rédaction est inspirée des faits classiques et des changements que nous nous sommes cru autoriser d'y apporter sur la foi de notre expérience.

SOMMAIRE

Importance de la maladie. — Son extension et ses ravages en France. Quelques renseignements sur l'épidémiologie en Grande-Bretagne.

L'entérite chronique hypertrophiante est une maladie de certaines régions : le milieu.

Transmission expérimentale. — Analogies de l'entérite chronique hypertrophiante avec la lèpre. Essais de transmission au rat blanc.

Diagnostic. — Intérêt économique d'un diagnostic précoce. De la valeur relative de l'examen bactérioscopique du produit de raclage de la muqueuse rectale. Difficultés du diagnostic, observations personnelles. Le diagnostic par inoculation d'un produit révélateur comme procédé idéal. Expériences avec la paratuberculine.

Réactions à la tuberculine, coexistence de la tuberculose.

Traitement de l'entérite chronique hypertrophiante des bovins. — Les essais antérieurs. Nos expériences et leurs résultats : Eparseno, huile de Chaulmoogra, Stovarsol. De l'innocuité des hautes doses de naphtaline chez les bovins, tentatives avec ce produit. Considérations générales sur les recherches relatives au traitement.

Conclusions.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ENTÉRITE CHRONIQUE HYPERTROPHIANTE
DES BOVINS

CHAPITRE PREMIER

IMPORTANCE DE L'ÉTUDE DE LA MALADIE.
SON EXTENSION ET SES RAVAGES EN FRANCE

Quelques renseignements sur l'épidémiologie en Grande-Bretagne.

L'entérite chronique hypertrophiante est une maladie de certaines régions : le milieu.

Il n'est pas sans intérêt de montrer l'importance de l'étude de l'entérite chronique hypertrophiante des bovins.

On juge de l'importance d'une maladie d'après ses ravages. En médecine vétérinaire surtout, on précise l'importance d'une infection en considérant le préjudice économique qu'elle cause ; la question hygiénique envisagée du point de vue de la santé de l'homme n'a pas moins d'importance que la question économique.

Les préjudices portés à l'élevage du gros bétail par l'entérite hypertrophiante sont considérables et justifient l'intérêt qui s'attache à toutes les recherches sur cette maladie.

Si l'on considère l'opinion des auteurs qui se sont occupés de la maladie on est frappé par la constatation des ravages qu'elle occasionne un peu partout, surtout dans les régions qui sont l'habitat des races bovines les plus perfectionnées.

que toutes les régions. La région la plus éprouvée est le « Midland » Countres ; la maladie existe dans le Devon, le Westmorland, le Kent, etc. Le Somerset paraît peu atteint. La maladie paraît rare dans le nord de l'Ecosse. Un vétérinaire de Flintshire a signalé une moyenne de 20 cas dans l'espace d'une année. A Sheffield la diarrhée chronique paraît de plus en plus fréquente. A l'abattoir principal de Birmingham 25.000 têtes de bétail sont abattues chaque année, ce qui représente une moyenne de 500 par semaine. Sur ces 500 sujets De Vine a constaté environ 3 cas présentant des lésions caractéristiques dont la véritable nature pouvait être déterminée par la seule inspection des viscères.

En Suisse la maladie a été étudiée par Mayer, par Borgeaud, et par Zschokke.

A l'heure actuelle la maladie a été constatée dans les pays suivants : France, Angleterre, Allemagne (Bongert) Suisse, Italie, Danemark (Bang) Belgique (Liénaux) Hollande (Markus) Norvège (Horne) Hongrie, Russie. Etats-Unis (Pearson, Beebe, Mohler, Clark, Willis) Inde Anglaise (Meadows) et Afrique du Sud.

Il est digne d'être noté que l'aire géographique de la maladie s'accroît chaque jour par l'influence de l'importation des bovins. Cela se constate par la recherche de la maladie dans tous les pays qui font l'importation des animaux destinés à l'amélioration du bétail. L'entérite hypertrophiante a été constatée en Afrique du Sud (Chase) sur des animaux de la race Jersey importés ; de même pour le seul cas constaté au Brésil (Dupont) (1) il s'agissait d'une vache importée. D'ailleurs déjà en 1906 Bang avait pu prévoir l'existence de la maladie dans quelques contrées de l'Angleterre et de l'île de Jersey, du seul fait qu'il avait constaté l'infection sur des vaches de la race Jersey introduites au Danemark.

Il est incontestable que la maladie se répand de plus en

1. Communication orale.

plus : l'importation et le commerce des animaux ont favorisé son extension un peu partout en même temps que les perfectionnements du diagnostic permettaient de mieux découvrir les animaux atteints.

Les mesures de police sanitaire ne sauraient créer un obstacle à la diffusion de la maladie. La propagation se fait dans des conditions encore imprécises, la maladie est très insidieuse et sa marche essentiellement chronique ; depuis le moment que l'infection a eu lieu il peut s'écouler des mois et même des années avant qu'elle devienne manifeste (4).

Il semble néanmoins que le bacille spécifique ne trouve pas partout des conditions favorables à sa conservation. Nous sommes ainsi amené à étudier le milieu.

Rôle du milieu. — La question du milieu ou du sol paraît avoir une importance toute particulière dans l'étiologie de l'entérite paratuberculeuse des bovins. En France, la maladie sévit de préférence dans les prairies basses, humides et quelquefois marécageuses, au voisinage de la mer surtout. Comme nous l'avons déjà fait remarquer la Normandie est son grand foyer. C'est justement dans ces régions à climat doux et humide qu'elle sévit à l'état enzootique, compromettant l'état sanitaire des troupeaux.

Il serait intéressant de déterminer si le bacille existe dans les prairies, dans l'eau, dans le sol ou dans les marais de ces régions où règne la maladie. L'analyse bactériologique de la terre des herbages infectés donnerait des renseignements intéressants du point de vue de la prophylaxie. Des recherches patiemment poursuivies à ce sujet pourraient peut-être éclaircir la question de l'étiologie et mettre en lumière des influences telluriques complètement inconnues à l'heure actuelle.

Mais on ne saurait nier les difficultés d'une pareille étude ; les travaux de Weber et Taute, ceux de Petrow (5), ont montré en effet que dans la vase, dans la mousse, l'eau des mares il existe de très nombreuses espèces de bacilles

acido-résistants. Weber et Taute ont caractérisé 36 races de ces bacilles (1).

L'amélioration des prairies marécageuses, l'apport au sol d'éléments nouveaux sont sans doute susceptibles de rendre des services d'une haute importance économique en contribuant à la prévention de la maladie.

1. Dans un échantillon d'eau qui lui avait été remis par M. Richard, directeur des Services vétérinaires à Rouen, provenant d'une mare dépendant d'une ferme où sévissait l'entérite chronique hypertrophiante M. le professeur Panisset a trouvé de nombreux bacilles acido-résistants; il n'a pas été possible d'établir une relation entre la présence de ces bacilles et l'existence de la maladie.

CHAPITRE II

TRANSMISSION EXPÉRIMENTALE

La transmission de l'entérite hypertrophiante à d'autres espèces que la bovine a été maintes fois tentée. Nous avons réalisé de nouveaux essais, en partant d'un point de vue, qui nous avait été suggéré par M. le professeur Panisset, les analogies de l'entérite hypertrophiante avec la lèpre.

En 1903, Stefansky a fait connaître une maladie des rats, déterminée par un bacille acido-résistant qui provoque des lésions comparables à celles que le bacille de Hansen produit chez l'homme. Il a trouvé de très nombreux bacilles acido-résistants dans les ganglions hypertrophiés, chez 5 % des rats d'égouts. Seule l'espèce *Mus Norvégicus* fournit des malades.

La maladie de Stefansky est répandue dans le monde entier ; elle a été signalée en Allemagne, en Angleterre, en Australie, aux Etats-Unis, en Roumanie, au Japon, etc. Elle a été observée à Paris et bien étudiée par M. le professeur Marchoux et Sorel (6).

L'entérite chronique hypertrophiante a des analogies étroites avec la lèpre ; « toutes deux reconnaissent pour cause une bacille acido-résistant particulièrement bien adapté à la vie parasitaire, puisqu'on ne réussit pas à cultiver le bacille de la lèpre et qu'il n'y a guère longtemps que l'on cultive le bacille de l'entérite hypertrophiante » (7).

M. le professeur Marchoux, qui s'est tant intéressé à la lèpre de l'homme et à la lèpre murine a rapproché des agents de ces maladies le bacille de l'entérite paratuberculeuse.

Comme le bacille de Stefansky le bacille de l'entérite

hypertrophiante est d'une extraordinaire abondance dans les tissus malades.

Meyer (8) compare aussi le bacille de Johne à celui de la lèpre et il croit que l'étude de la paratuberculose des bovins peut élucider tant de points encore obscurs du problème de la lèpre.

Il ne faut jamais perdre de vue l'existence de ces zoonoses dues à des bactéries acido-résistants, lorsqu'il s'agit d'apprécier la valeur des résultats donnés par les essais de transmission de la lèpre humaine à l'animal (Jadassohn).

Nous-même nous avons été attiré par la ressemblance de la paratuberculose bovine avec la lèpre humaine et avec la lèpre murine et nous avons pensé que l'étude expérimentale de l'entérite hypertrophiante inspirée par son analogie avec la lèpre pourrait nous fournir des renseignements utiles. Nous avons cherché à voir si le rat était sensible au bacille de l'entérite chronique hypertrophiante.

Nos expériences ont été réalisées par scarification et par ingestion. Des fragments de la muqueuse intestinale présentant des lésions caractéristiques d'hypertrophie avec plissement et hémorragies, étaient lavés légèrement dans le sérum physiologique. L'examen microscopique pratiqué sur des produits de raclage de la muqueuse nous assurait d'une abondance considérable de bacilles avant de réaliser l'inoculation.

Première expérience. — Le 10 janvier 1924 trois rats sont inoculés par scarification sur le dos. Le 6 avril, trois mois après, un des rats présentait une orchite assez marquée. Chez les trois rats, les poils sont tombés au niveau de la tête et du cou. L'examen microscopique des produits de raclage de la peau au niveau des lésions est négatif.

Deuxième expérience. — Le 16 avril nous inoculons :

a) Deux rats blancs par scarification.

b) Un rat blanc par ingestion d'un fragment de la muqueuse ;

c) Deux souris blanches par ingestion ;

Le 19 avril une des souris était morte. Présence de foyers hémorragiques dans la muqueuse intestinale avec de rares bacilles acido-résistants ; l'aspect en amas rappelait le bacille de la paratuberculose bovine.

Huit semaines après, le 10 juin, un des rats inoculés par scarification était mort. Il présentait depuis une quinzaine de jours une éruption cutanée avec formation de taches roses et chute des poils ; cette éruption était plus accentuée au niveau de la queue et de la tête. L'autopsie n'a pas montré de lésions de l'intestin ni des ganglions lymphatiques ou des organes. L'examen microscopique n'a pas mis en évidence de bacilles acido-résistants dans les croutes des points lésés de la peau.

Deux mois après l'inoculation un des rats inoculés par ingestion meurt. L'autopsie n'a pas permis de déceler de lésions. L'intestin se présentait fortement distendu par des gaz. L'examen microscopique des frottis de la muqueuse intestinale et des ganglions lymphatiques lombaires est négatif. Pas de lésions cutanées.

Troisième expérience. — Le 22 octobre 1924 deux rats sont inoculés par scarification sur le dos. Deux autres rats sont inoculés par frottement au niveau de la muqueuse du nez et de la conjonctive (1).

Les deux rats inoculés par scarification sont morts dans l'espace d'un mois. Des lésions cutanées n'ont pas été constatées. L'autopsie n'a pas pu être faite. Un des rats inoculés au niveau de la muqueuse du nez et de la conjonctive présentait un mois après un bouton qui couvrait l'œil gauche et dont l'aspect rappelait une verrue. Incisé au bistouri ce bouton a donné un liquide séro-purulent mélangé de sang. Au niveau de la muqueuse de la bouche on remarquait une plaie ulcérée de 2 centimètres environ

1. Janselme et Laurent puis Sticker ont affirmé que la lésion primaire de la lèpre se trouve dans le nez, d'où les bacilles passeraient dans le système lymphatique. Pfeifferkorn avait déjà fait observer, il y a près de cent ans que les lésions de la muqueuse précèdent celles de la peau (Colle et Hetsch *La Bactériologie expérimentale*, 3^e édition française, p. 519).

de longueur. L'examen microscopique n'a pas montré de bacilles acido-résistants. Le lendemain le rat était mort. L'autopsie n'a apporté aucun renseignement.

Faut-il conclure de nos essais que la maladie n'est pas transmissible au rat? Nous ne le croyons pas. Il est permis d'attendre les résultats de recherches plus nombreuses.

La présence des bacille acido-résistants en amas rencontrés dans la muqueuse chez un sujet infecté par ingestion ne suffit pas pour fournir un résultat positif. Le sujet est mort quelques jours après l'inoculation et la présence du germe dans la muqueuse intestinale peut s'expliquer par la persistance des bacilles ingérés avec la muqueuse altérée.

Il est difficile de juger de la valeur des lésions cutanées, très étendues et très accentuées dans quelque cas ; on sait en effet que les rats se battent souvent et se blessent ainsi facilement. Il serait donc imprudent de vouloir rapporter ces lésions cutanées aux inoculations.

Il paraît y avoir néanmoins une action du bacille inoculé aux sujets d'expériences car presque tous les animaux sont morts dans un délai qui ne dépasse pas cinq mois.

D'après Marchoux l'évolution de la lèpre des rats est très lente ; il faut attendre quelques mois avant de pouvoir apprécier les résultats des inoculations expérimentales. Cette constatation doit retenir l'attention des chercheurs dans les essais de transmission de l'entérite paratuberculeuse aux animaux de laboratoire.

D'après le même auteur la voie d'élection dans les expériences de transmission de la lèpre des rats est la voie sous-cutanée ; cette voie mériterait d'être essayée dans les expériences de transmission de l'entérite hypertrophiante aux animaux de laboratoire.

Les expériences de Stefansky sur la lèpre des rats nous fournissent aussi des renseignements utiles ; des trois espèces de rats vivant à Odessa, seul *Mus Norvégicus* fournit des malades. Les autres espèces *Mus rattus* et *Mus Alexan*

drinus ne contractent pas la maladie (1). Les expériences d'inoculation de l'entérite chronique hypertrophiante devraient donc porter de préférence sur l'espèce *Mus Norvegicus*.

1. Les cas de lèpre des rats sur *Mus rattus* et *Mus Alexandrinus* sont extrêmement rares, nous n'en avons trouvé que deux cas dans l'ensemble des travaux poursuivis sur cette affection.

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC

De l'intérêt économique d'un diagnostic précoce. — La longue expérience acquise dans la pratique de la lutte contre la tuberculose bovine a montré d'une façon formelle l'intérêt du diagnostic précoce de la maladie. On ne saurait trop insister sur ce point qui intéresse directement la prophylaxie de la tuberculose bovine, car force est de reconnaître que la réussite d'une tentative de prophylaxie réside dans l'intervention pratiquée de bonne heure, avant que l'infection se soit propagée parmi tous les sujets.

Les choses se passent de la même façon pour l'entérite paratuberculeuse des bovins : le diagnostic précoce a une importance considérable si l'on examine la question du point de vue économique.

L'entérite hypertrophiante est, en effet une maladie à marche essentiellement insidieuse et chronique ; dans ces conditions le moyen le plus sûr d'empêcher ou tout au moins de diminuer les préjudices économiques qu'elle occasionne réside dans la possibilité de reconnaître de bonne heure les animaux infectés. Une intervention sanitaire est encore utile si la diarrhée n'existe pas encore, si l'amaigrissement et la cachexie n'ont pas rendu l'animal inutilisable pour la boucherie ou si la diminution de la sécrétion lactée ne s'est pas manifestée.

Il est indiscutable que le seul procédé capable de donner des résultats dans ce sens est l'usage d'un produit révéla-

teur analogue à la tuberculine. Mais avant d'étudier ici le diagnostic biologique de l'entérite chronique hypertrophiante avec la paratuberculine disons quelques mots des autres procédés du diagnostic.

Le diagnostic clinique de l'entérite paratuberculeuse *au début* est difficile ; en effet les symptômes essentiels sur lesquels se base le vétérinaire sont la diarrhée et l'amaigrissement cependant que l'appétit est conservé. On sait que des diarrhées banales peuvent apparaître sans qu'il soit possible de préciser si l'on a affaire à l'entérite spécifique. Quand les autres symptômes apparaissent le diagnostic clinique est assez facile, surtout dans les régions où la maladie est fréquente, mais à ce moment il ne présente plus l'intérêt économique qu'il présenterait au début ; les animaux sont déjà amaigris, affaiblis, dépréciés du point de vue de la boucherie, chez les laitières la sécrétion est déjà très diminuée.

L'examen microscopique par la recherche du bacille spécifique dans le produit de raclage de la muqueuse rectale peut assurer le diagnostic dans beaucoup de cas, peut-être même au début et permettre l'abatage des animaux avant que l'amaigrissement les aie dévalorisés.

Mais l'examen microscopique exposé à des erreurs et surtout il faut ajouter qu'il n'est pas pratiqué en clientèle ; il n'est réalisé que dans les laboratoires.

Ces considérations montrent l'intérêt d'un moyen de diagnostic précoce, plus facile, à la portée de tous, permettant de reconnaître et d'éliminer de bonne heure les malades qui représentent un véritable danger en disséminant les germes de la maladie.

De la valeur relative de l'examen microscopique pour le diagnostic. — Le diagnostic bactériologique de l'entérite chronique hypertrophiante peut se faire par la recherche du bacille spécifique dans les excréments ou mieux dans les parcelles de la muqueuse retirées à la main ou fixées sur l'avant-bras après une exploration rectale.

On racle légèrement avec l'ongle (1) la muqueuse du rectum qui est toujours très riche en mucosités glaireuses (2) ; les frottis préparés avec le produit recueilli sont colorés par la méthode de Ziehl. Le diagnostic est facile, les bacilles se trouvent en général groupés en amas ou en dents de peigne tout à fait caractéristiques. Il est recommandable de faire plusieurs préparations.

Morphologiquement le bacille de la paratuberculose des bovins présente une grande analogie avec le bacille de la tuberculose ; mais il est en général, plus court et plus gros, plus trapu que lui ; sa longueur est de 0 m. 5 à 1 m. 5, sa largeur de 0 m. 3 à 0 m. 5. La différenciation au microscope peut être assurée par le groupement des éléments en amas (10). Cette disposition observée pour le bacille de la lèpre serait due, d'après Unna (11), à l'existence d'une substance muqueuse sécrétée par le bacille (3).

L'examen microscopique est à l'heure actuelle le moyen le plus sûr de diagnostiquer l'entérite chronique hypertrophiante.

Il n'est pas sans intérêt de noter la valeur relative de l'examen bactériologique, cette recherche n'est pas toujours possible et il faut tenir compte qu'un examen négatif ne permet pas de nier l'existence de l'entérite spécifique comme nous l'avons constaté au cours de nos recherches.

Nous voulons attirer l'attention sur les causes d'erreur que le diagnostic microscopique pratiqué seul peut occasionner.

On est quelquefois en présence d'animaux reconnus

1. Certains auteurs ont préconisé l'emploi d'une curette pour procéder au raclage de la muqueuse. Avec sir Mac Fadyean nous considérons cette pratique comme inutile et dangereuse.

2. La dénomination « Darmkatarrh », catarrhe de l'intestin des auteurs allemands, s'explique très bien par des mucosités très abondantes qui couvrent toute la muqueuse intestinale, surtout au niveau des points lésés, et dont la présence nous semble très caractéristique dans la maladie.

3. Il ne faut pas confondre le bacille de l'entérite chronique hypertrophiante avec des éléments végétaux acido-résistants que l'on trouve dans les préparations. Ces éléments sont plus gros que le bacille de Johne et toujours isolés.

atteints par les seuls moyens dont on dispose en clientèle : signes cliniques et provenance des pâturages infectés, pourtant l'examen bactériologique des produits de raclage de la muqueuse rectale ne décèle pas le bacille spécifique.

Il est d'ailleurs assez facile d'expliquer la raison de cette inconstance du résultat de l'examen microscopique. On sait que l'entérite chronique est une maladie localisée et que le bacille se rencontre en abondance dans les points lésés de la muqueuse intestinale et dans les ganglions correspondants. Il peut arriver que la maladie ne s'accompagne que d'une localisation dans l'intestin grêle ; les lésions du rectum, si caractéristiques quelquefois, peuvent manquer ou tout au moins être discrètes, localisées en quelques points, la muqueuse rectale peut se montrer alors peu hypertrophiée (1). Dans ces cas on comprend facilement qu'un examen des produits de raclage de la muqueuse rectale ne décèle pas toujours le bacille spécifique (2).

Ces considérations demandent à être appuyées par des exemples qui montreront le bien fondé et la raison d'être de notre manière de voir.

Voici une observation très démonstrative prise dans une série de 40 sujets sur lesquels ont porté nos expériences de diagnostic.

Vache n° 38 de notre tableau d'expériences, vache flamande-picarde âgée de 4 ans, assez maigre. État général très mauvais, diarrhée caractéristique. Le diagnostic clinique entérite hypertrophiante est facilement assuré.

Nous avons vu cette vache pour la première fois le 17 juillet 1924. Elle avait de la diarrhée depuis deux mois. L'examen

1. Nous montrerons plus loin que le point d'élection pour la recherche du bacille à l'autopsie est dans muqueuse de l'iléon; du caecum, de préférence au niveau de la valvule iléo-cæcale.

2. Néanmoins nous devons faire remarquer que des lésions très typiques peuvent exister sans qu'on y constate la présence du bacille, on doit admettre que celui-ci a disparu.

microscopique pratiqué sur deux lames a été négatif. Une inoculation de paratuberculine n'a pas provoqué de réaction.

Le 6 octobre, trois mois plus tard, le sujet arriva au laboratoire de maladies contagieuses de l'École d'Alfort. Un nouvel examen microscopique pratiqué sur deux lames est négatif. Le 12 octobre la malade reste couchée. Aucun traitement n'a pu être tenté. L'autopsie est pratiquée et l'examen microscopique portant sur des produits de raclage de la muqueuse rectale dans les points les plus lésés nous a montré de rares amas du bacille spécifique (1). L'examen microscopique des produits de raclage au niveau de l'iléon a mis en évidence une abondance considérable de bacilles disposés en gros amas.

Ces constatations ne font que confirmer l'opinion de quelques auteurs qui ont étudié la question sans néanmoins attacher à ce point l'intérêt qu'il nous semble mériter.

Meyer (12) observant en Suisse et aux États-Unis, après une étude des différents procédés de diagnostic fait remarquer les erreurs qui se peuvent enregistrer dans un diagnostic posé par l'examen microscopique ; il conclut que l'examen bactériologique des fécès et du raclage de la muqueuse rectale donne des résultats dans 40 % des cas aux différents stades de la maladie.

Mac Feydean, Sheather et Edwards (13) en étudiant dans un travail très documenté la richesse bacillaire des différentes portions de la muqueuse intestinale, nous fournissent aussi une observation qui concorde avec nos propres constatations. Ces auteurs ont constaté (Observation n° 3) que le bacille peut ne pas exister dans le rectum. Cette constatation due à des chercheurs qui se sont occupés longuement de la maladie a un intérêt particulier, car il faut rappeler ici qu'elle a été faite à l'autopsie, c'est-à-dire, sur la muqueuse du rectum complètement accessible (2).

1. Il faut remarquer qu'il s'agit d'un sujet atteint depuis longtemps et à un état très avancé de la maladie.

2. Dans nos essais de diagnostic par la paratuberculine, exposés plus loin, nous avons pratiqué en même temps que l'inoculation révélatrice le raclage de la muqueuse rectale en vue de l'examen microscopique. Nous nous sommes

De la richesse bacillaire des différentes portions de la muqueuse intestinale. — C'est à Mac Fadyean et à ses collaborateurs que nous sommes redevables de recherches très intéressantes à ce sujet. Les auteurs anglais ont sacrifié leurs animaux sans les saigner pour conserver aux organes leur couleur naturelle. L'intestin a été étalé avec soin de manière à pouvoir déterminer aussi exactement que possible le siège des altérations. Vingt préparations ont été faites avec des produits de la muqueuse de l'intestin grêle et dix avec la muqueuse du gros intestin. Les auteurs ont voulu déterminer le nombre de bacilles contenus en chaque point de l'intestin. Voici deux observations intéressantes obtenues au cours de ces recherches :

OBS. III. — Les bacilles sont abondants dans les deux premiers tiers de l'intestin grêle, apparaissent au-delà *pour devenir nombreux au niveau de la valvule iléo-cæcale*, on n'en trouve pas dans le cæcum ni dans le rectum.

OBS. II. — Dans une autre observation (II) les auteurs ont signalé les bacilles dans plusieurs points mais ils font remarquer que les examens portant sur des produits de la muqueuse duodénale restent négatifs ; certaines préparations de l'intestin grêle sont exceptionnellement riches.

trouvé en présence d'une question délicate et difficile à résoudre. On rencontre souvent sur les lames, en plusieurs points du champ, un, deux, ou quelques rares bacilles isolés, morphologiquement identiques au bacille de la paratuberculose des bovins. Nous nous sommes posé la question de savoir s'il faut interpréter ces examens en faveur de l'existence de la maladie. Si l'on se rappelle que le groupe des bacilles acido-résistants est très riche, que l'on trouve des bacilles acido-résistants dans les excréments, que la présence des *bacilles* en amas est une des caractéristiques du diagnostic, la présence de ces quelques rares bacilles ne nous paraît pas devoir décider en faveur d'un diagnostic positif. Liénaux *insiste sur la disposition en amas* des agents de la diarrhée chronique. Pour le cas de la tuberculose la différenciation d'avec les acido-résistants non pathogènes est nécessaire lorsque cette recherche porte sur du jetage, sur des mucosités provenant de la trachée ou des organes génitaux, sur le lait, sur les excréments...

M. le professeur Moussu dans le *Traité des Maladies du gros Bétail* signale aussi cette absence du bacille de la muqueuse du duodénum ; pour lui le bacille est abondant le long du jéjunum et de l'iléon et dans la muqueuse du gros intestin.

Nos observations confirment donc à peu près l'opinion exprimée par les auteurs, qui ont traité la question ; dans un cas que nous avons cité ailleurs (Vache n° 38 p. 24) nous avons montré une abondance considérable de bacilles le long de la muqueuse de l'iléon.

Voici encore quelques observations recueillies comme la première, par l'autopsie des sujets en question (Vache n° 35, tableaux des expériences).

OBSERVATION II

Les lésions ont été remarquées surtout dans l'intestin grêle, dans le rectum, dans le cæcum et dans la caillette. Celle-ci ouverte et étalée se présente avec une coloration rougeâtre, hémorragique très prononcée. Le rectum est peu hypertrophié ou presque pas. On y voit des taches de congestion et des hémorragies sous-épithéliales dont une est à 50 centimètres de la portion terminale. Les lésions les plus caractéristiques se trouvent dans l'intestin grêle ; c'est dans la portion initiale de l'iléon surtout qu'on voit l'hypertrophie prononcée de la muqueuse, ce plissement caractéristique de la maladie. Des lésions identiques se montrent dans le cæcum, surtout dans sa portion terminale.

Des lames sont faites avec des produits de raclage des points qui sont le siège des lésions les plus accentuées : dans le rectum on trouve deux ou trois amas de bacilles par champ ; dans la caillette ces amas sont plutôt rares, dans l'iléon on trouve des amas en grande abondance surtout au *niveau de la valvule iléo-cæcale*. Des examens bactérioscopiques pratiqués par raclage de la muqueuse rectale au cours des essais de traitement nous avaient fait penser à une amélioration par l'action du médicament employé ; les

amas du bacille étaient plutôt rares. L'autopsie seulement nous a démontré l'inexactitude de notre supposition.

OBSERVATION III

Vache n° 31 de notre tableau d'expériences. Il s'agit aussi d'un sujet sur lequel des essais de traitement ont été faits. La recherche du bacille spécifique dans la muqueuse s'imposait comme un moyen de contrôler l'action du médicament. Les lésions ont été rencontrées un peu partout mais elles étaient plus caractéristiques au niveau du rectum.

L'examen microscopique des frottis de la muqueuse rectale a été négatif. Plusieurs lames ont été faites. Un résultat négatif est encore obtenu avec des produits de la muqueuse de l'intestin grêle. Nous nous sommes adressé alors, particulièrement à la muqueuse de l'iléon, où nous avons pu déceler très peu de bacilles.

Il nous semble que ces observations prises dans notre cahier d'expériences comme les plus démonstratives conduisent à la conclusion que nous voulons établir, qui d'ailleurs est en *accord* avec les recherches antérieures.

Nous pensons que la muqueuse de l'iléon est le point le plus riche en bacilles dans l'entérite chronique hypertrophiante des bovins. C'est là le point d'élection pour la recherche du bacille surtout quand l'examen microscopique portant sur des produits pris dans les autres points est resté négatif. *Il faut s'adresser de préférence à la région au niveau de la valvule iléo-cæcale.*

Nous insistons sur cette question car elle a un intérêt particulier ; non seulement elle explique les imperfections du diagnostic microbiologique sur l'animal vivant mais encore elle se montre d'une importance indiscutable au cours des recherches de traitement de la maladie.

Plusieurs fois nous avons été en présence d'animaux sur lesquels les médicaments semblaient avoir une action spécifique et pourtant il était souvent difficile de contrôler le

résultat par l'autopsie ; car le bacille absent sur quelques points de la muqueuse était décelé ailleurs par des examens microscopiques répétés.

Les recherches poursuivies par quelques auteurs qui se sont occupés du traitement de l'entérite hypertrophiante nous montrent qu'il est indispensable de contrôler le résultat de ces recherches non seulement au point de vue clinique mais surtout au point de vue bactériologique. Et la connaissance du point d'élection des bacilles mérite d'être retenue dans ce cas.

On rencontre plusieurs publications dans la littérature relative au traitement, à notre avis elles n'ont qu'une valeur secondaire car la recherche du bacille spécifique n'a pas toujours été faite.

La réaction de déviation du complément dans le diagnostic de l'entérite hypertrophiante. — Nous serons brefs sur la question ; son étude nous mènerait trop loin. Nous nous limitons à rappeler ici les récentes recherches de L. Panisset et J. Verge (14) qui ont éclairé d'un jour nouveau la question de la réaction de fixation dans le diagnostic des maladies à bacilles acido-résistants chez les animaux domestiques, en démontrant la non spécificité de la réaction. « Il n'est pas possible ainsi, concluent les auteurs, de différencier, par le seul moyen de la méthode de déviation du complément la tuberculose bovine de l'entérite chronique hypertrophiante ou de certaines infections expérimentales à bacilles acido-résistants » (15)

Il n'entre pas dans le cadre de cette étude de traiter le diagnostic différentiel avec la tuberculose (16) et avec les diarrhées parasitaires.

Le diagnostic par la paratuberculine. — Le procédé idéal pour le diagnostic de la paratuberculose des bovins serait celui qui utiliserait un produit spécifique, capable de permettre le dépistage des malades le plus tôt possible, permettant ainsi de livrer ces animaux à la boucherie avant qu'ils aient subi une trop complète dépréciation.

Nous n'insisterons pas sur les essais faits un peu partout avec la tuberculine aviaire, puis avec une paratuberculine, ces derniers poursuivis par Twort et Ingram en Angleterre. Sur les prétendues réactions à la tuberculine ordinaire nous reviendrons plus loin en étudiant la coexistence de la tuberculose et de la paratuberculose bovines.

Le laboratoire de Recherches du Ministère de l'Agriculture, sous la direction de M. le professeur Vallée, assisté de M. Rinjard poursuit depuis plusieurs années l'étude de la préparation d'une paratuberculine pour servir au diagnostic de l'entérite hypertrophiante. M. le professeur Vallée a bien voulu mettre à notre disposition quelques échantillons du produit. Cette paratuberculine est utilisée en inoculation intra-dermique, au niveau du pli sous-caudal, exactement dans les mêmes conditions que pour l'intra-dermo-réaction tuberculinique.

On injecte en plein derme de IV à V gouttes du réactif et on procède au relevé des résultats après l'inoculation à la 12, 24, 36, 48, et 72 heures. M. le professeur Vallé a bien voulu nous autoriser à faire connaître le résultat de nos premiers essais (1).

Les expériences que nous avons réalisées portent sur un total de 40 animaux chez lesquels nous avons pratiqué l'intra-dermo-inoculation de paratuberculine. Parmi ces animaux, 11 ont été traité au Laboratoire de M. le professeur Panisset et ont servi à nos expériences de traitement ; il s'agissait dans ces cas d'animaux au dernier stade de la maladie. Par contre, les 29 autres étaient des animaux de ferme dont quelques-uns seulement présentaient de la diarrhée depuis longtemps.

Comme on le verra plus loin, par le tableau que nous donnons des expériences réalisées, l'épreuve par la paratuberculine nous a permis le dépistage de quelques malades, les uns présentant les symptômes diarrhée et mauvais état

1. Nous avons utilisé la paratuberculine n° 3,

général et les autres ne montrant encore rien de particulier.

Les expériences ont été réalisées dans des fermes de la basse vallée de la Somme, aux environs de Rue, dans une région voisine de la côte, gagnée sur la mer depuis une époque relativement récente. Les animaux observés sont en général des vaches laitières des races normande ou flamand. L'état général des animaux soumis à la paratuberculine était assez satisfaisant, exception faite pour quelques bêtes amaigries et déjà en état de misère physiologique.

La coexistence de la tuberculose et de l'entérite chronique hypertrophiante a été assez souvent constatée pour qu'il nous ait paru intéressant de procéder simultanément à l'épreuve de la tuberculine en intra-dermo-inoculation dans le pli sous-caudal symétrique, 48 heures après l'inoculation de la paratuberculine.

Nous avons pratiqué en même temps le raclage de la muqueuse rectale et avec le produit obtenu nous avons fait deux lames pour chaque bête.

Nous avons rassemblé dans les tableaux suivants le résultat des observations qu'il nous a été donné de faire dans les conditions que nous venons d'indiquer. (1)

OBSERVATION. — Il faut remarquer que nous avons opéré dans des conditions qui ne nous permettaient pas d'espérer une série de réactions positives, c'est-à-dire dans des étables où des cas isolés de paratuberculose bovine ont été constatés.

On constate que pour les n° 1 et 2 les réactions à l'inoculation de la paratuberculine ont été très nettes. Les nombres indiquent l'épaisseur exprimée en millimètres de chaque pli de la queue.

1. La constatation des résultats de ces inoculations a été faite avec le concours de notre très distingué confrère M. L. Lenel, vétérinaire à Rue. Nous le remercions ici très sincèrement de l'accueil qu'il a bien voulu nous faire et de la collaboration qu'il nous a prêtée sans ménagement.

Ferme de M. B...

N ^o	Race	Age	Etat Général	Diarrhée	Réaction à la para- tuberculine	Réaction à la tubercu- line	Examen micros- copique
1 (1)	Fla- mande	6	Mauvais	+	+ 14 m/m 8 m/m	Dou- teuse (2)	+
2	»	4	Bon	—	—	Douteuse	— (3)
3	) »	3	»	—	—	+ (légère)	—
4	»	3	»	—	—	—	+
5	»	3	»	+ (4)	+ (légère)	+ (légère)	—
6	»	3	»	—	Douteuse	—	—
7	»	6	»	—	+	—	—
8	»	7	»	—	+	—	—
9	»	5	»	—	+ 15 m/m 8 m/m	+	—
10	»	5	»	— (5)	+ (légère)	—	—
11 (taureau)	»	5	»	—	—	—	—

1. Un mois après nos expériences nous avons su que cette bête qui nous avait donné une belle réaction à la paratuberculine, a été prise d'une diarrhée continue suivie d'un amaigrissement intense. Elle avait eu la diarrhée deux mois plus tôt. Le propriétaire l'a vendue pour la basse boucherie.

2. Un peu d'œdème.

3. Dans les examens microscopiques où nous avons trouvé de rares bacilles isolés nous avons considéré le diagnostic bactérioscopique comme négatif.

4. Cette bête avait présenté la diarrhée quatre mois plus tôt.

5. Diarrhée abondante depuis deux jours.

Ferme de M. N...

N°	Race	Age	Etat général	Diarrhée	Réaction à la para- tuberculine	Réaction à la tubercu- line	Examens micros- copiques
12	Fla- mande	3	Bon	—	—	—	—
13	»	3	»	—	Douteuse	—	—
14	»	3	»	—	Douteuse	—	+ bacilles en relative abon- dance
15	»	5	»	+ (1)	—	+ légère	+ (idem)
16	»	5	»	—	+ légère	+	+ (idem) (2)
17	»	3	»	—	Douteuse	—	—
18	»	5	»	—	Douteuse	—	—
19 (laureau)	»	6	»	—	+ légère	—	—
20	»	5	»	—	—	—	—
21	»	20 mois	»	—	+ légère	—	—
22	»	3	»	—	Douteuse	—	—
23	»	6	»	—	—	—	—
24	»	3	»	—	+ légère	—	—

1. Cette bête avait eu la diarrhée pendant seize jours, il y a trois mois.
2. Il nous semble qu'il s'agit ici du bacille de Koch.

Ferme de M. L...

N°	Race	Age	Etat général	Diarrhée	Réaction à la para- tuberculine	Réaction à la tubercu- line	Examen cros- copique
25	Fla- mande	4	Très mauvais	+ (1)	—		— (3)
26	»	6	Moyen	+ (1)	—		— (3)
27	Nor- mande	3	Très mauvais (2)	+	+		+

Ferme de M. M...

28	Fla- mande	14 mois	Très mauvais (4)	+ ()	+ 22 m/m 8 m/m		
29	—	—	Moyen	—	—		

De toutes les inoculations que nous avons pratiquées celle qui nous a donné le résultat le plus démonstratif a été celle des deux veaux l'un atteint de diarrhée chronique.

Notons que la maladie est très rare chez le veau, tout au moins en France (Moussu). C'est le seul cas que nous avons pu constater. On ne saurait dire qu'il s'agit d'une infection à l'étable car le veau avait été en pâturage.

Voici maintenant le tableau qui résume les inoculations de paratuberculine et de tuberculine aux animaux qui ont servi à nos essais de traitement. Nous exposons plus loin les quelques considérations auxquelles ces résultats nous conduisent.

1. Depuis 60 jours, très intense.
2. Très maigre, peau très adhérente, cachétique.
3. Rares bacilles isolés.
4. Un veau maigre, poils piqués, un vrai cas typique de la maladie.
5. Depuis longtemps.

N°	Race	Age	Etat général	Diarrhée	Réaction à la para- tuberculine	Réaction à la tubercu- line	Examen micros- copique
30	Nor- mande	6	Très mauvais	+	—	—	+
31	»	5	Mauvais	+	+ légère	—	+
32	»	6	»	+			+
33	»		»	+	+	+	+
34	»		»	+	Douteuse	Douteuse	+
35	Fla- mande	6	Moyen	+	+ légère	+ (3)	+
36	»	2	Mauvais	+	+ + (2)	—	+
37 Bœuf	Nor- mande	3	Moyen	+	+ 22m/m 14 m/m (4)	+	+
38	Fla- mande Picarde	4	Très mauvais	+	— — (5)		+
39	»		»	+			+
40	Nor- mande	2	»	+	+ légère (6)		+

1. Inoculé *in extremis* elle n'a pas réagi.

Ces examens ont été confirmés par l'autopsie et les résultats obtenus assurés par des raclages répétés dans le but d'assurer le diagnostic.

2. Réaction très nette répétée après quelque jours d'intervalle par une nouvelle inoculation.

3. L'autopsie a révélé la coexistence de tuberculose du poulmon et de la plèvre. L'examen microscopique du raclage de la muqueuse intestinale révélait très peu de bacilles.

4. Réaction très nette. Inoculée un mois plus tard, elle n'a pas réagi.

5. Inoculée deux fois à un mois d'intervalle elle n'a jamais réagi. Cette bête avait la diarrhée depuis plus de cinq mois.

6. Inoculée pour la première fois elle a donné une réaction positive. Deux mois et demi après elle ne réagit plus.

Cette longue série d'inoculations de paratuberculine nous permet quelques observations que l'expérimentation semble établir et que les recherches postérieures devront confirmer.

Seule une expérimentation portant sur un plus grand nombre d'animaux permettra de préciser la valeur du réactif spécifique ; à ce sujet M. le professeur Vallée poursuit avec M. P. Rinjard d'intéressantes recherches, qui seront publiées ultérieurement. Mais nous voulons présenter ici quelques considérations préliminaires qui se dégagent de nos recherches.

Notre expérience démontre que les animaux en état de misère physiologique ne sont plus capables de donner une réaction à l'inoculation de paratuberculine. La réaction serait en rapport avec la résistance de l'organisme paratuberculeux. (1)

En effet, si l'on observe les tableaux ci-dessus présentés on voit quelques exemples à ce sujet. En voici quelques-uns.

OBSERVATION I

Le sujet n° 35 (dernier tableau) fournit une réaction positive légère à une première inoculation. Inoculé *in extremis* on n'observe aucune réaction.

OBSERVATION II

Le sujet n° 37 inoculé pour la première fois nous a donné une réaction très nette. Un mois plus tard il n'a pas réagi.

OBSERVATION III

Le sujet n° 38 inoculé pour la première fois alors qu'il est déjà dans un état d'extrême misère physiologique, avec une diarrhée

1. Dans son rapport au X^e Congrès de Médecine vétérinaire de Londres. Bang dit que l'épreuve à la tuberculine aviaire à moins de valeur chez les animaux gravement affectés d'entérite hypertrophiante que chez les bêtes au début de la maladie.

caractéristique datant de plus de cinq mois n'a pas réagi. Inoculé deux mois et demi plus tard, le résultat a encore été négatif.

OBSERVATION IV

L'animal n° 40 inoculé pour la première fois a donné une réaction positive ; deux mois et demi après il ne réagit plus à une nouvelle inoculation de paratuberculine.

On ne saurait supposer qu'une seconde inoculation de paratuberculine reste toujours sans effet à cause d'une accoutumance qui se produirait de bonne heure car sur la bête n° 36 nous avons réussi à reproduire une belle réaction à quelques jours d'intervalle.

Les animaux jeunes réagissent plus facilement à une inoculation de paratuberculine et donnent des réactions plus typiques. Les animaux très âgés par contre semblent être déjà dans des conditions mauvaises pour réagir au produit spécifique inoculé.

Un examen de nos tableaux suffit pour montrer le bien fondé de cette constatation. Si nous ne pouvons pas avoir des exemples nombreux d'animaux vieux qui ne réagissent pas il est indiscutable que les animaux jeunes nous ont donné presque toujours des réactions très typiques et fort belles.

Voici quelques exemples :

OBSERVATION I

Sujet n° 29. Veau de race flamande, âgé de 14 mois, état général mauvais, très maigre, un beau cas typique d'entérite hypertrophique. L'inoculation de paratuberculine nous a donné une belle réaction, la plus typique que nous ayons pu obtenir (1). Le

1. Nous regrettons beaucoup ne pas donner ici une photographie de cette belle réaction ; l'animal a été sacrifié par le propriétaire quelques jours après l'inoculation de sorte qu'il nous a été impossible de continuer nos essais sur un sujet d'étude aussi favorable.

pli caudal inoculé présentait un gonflement très accentué et très étendu, il avait 22 millimètres d'épaisseur tandis que le pli opposé n'avait que 8 millimètres.

OBSERVATION II

Sujet n° 37. Bœuf normand, âgé de 3 ans, état général mauvais, avec diarrhée intense. Parmi les animaux qui ont servi à nos essais de traitement celui-ci a été le plus beau cas de réaction à la paratuberculine. Le pli inoculé avait une épaisseur de 22 millimètres contre 14 millimètres pour le pli symétrique.

OBSERVATION III

Sujet n° 36. Vache flamande âgée de 2 ans, état général mauvais, diarrhée intense. Elle nous a donné une réaction très nette, répétée quelques jours plus tard par une nouvelle inoculation. Un mois plus tard une troisième inoculation pratiquée est restée sans effet.

Il résulte de ces expériences que la paratuberculine est un excellent procédé de dépistage précoce des animaux infectés d'entérite chronique hypertrophiante.

Les expériences postérieures devront chercher à déterminer les causes d'erreur et surtout à préciser quelques points qui permettront de généraliser l'emploi de ce révélateur dans la pratique.

A notre avis, il serait très intéressant de rechercher ou de contrôler sur un très grand nombre d'animaux cette sensibilité particulièrement accentuée chez le veau et chez les infectés car au point de vue de la prophylaxie, la facilité avec laquelle les jeunes animaux semblent réagir pourrait rendre des précieux services ; le dépistage des malades ou

des infectés encore jeunes ou encore en bon état de santé serait en effet la mesure idéale dans une entreprise de prévention dirigée contre une maladie essentiellement chronique et insidieuse.

Les expériences de diagnostic par la paratuberculine doivent, autant que possible, être contrôlées par l'autopsie des animaux inoculés. Ce serait le moyen idéal de pouvoir préciser la valeur des résultats fournis par la paratuberculine ; il faut reconnaître que malheureusement il est difficile de répondre à cette exigence et que sur beaucoup d'animaux qui réagissent il est impossible de faire des constatations qui apporteraient des renseignements précieux.

La longue expérience que l'on possède aujourd'hui de la tuberculine ne doit pas être oubliée dans ces recherches de mise au point de la paratuberculine et la littérature relative au diagnostic et à la prophylaxie de la tuberculose bovine doit fournir des leçons très précieuses au chercheur dans les travaux sur la paratuberculine.

On est en droit d'attendre de la paratuberculine des résultats très sûrs, capables de permettre le dépistage des malades et des semeurs de germes, seul moyen dont nous disposons en vue de la prophylaxie.

Des expériences de contrôle ou plutôt des essais de prévention des étables, en visant, au moins au début, tout particulièrement les jeunes animaux pourraient déjà être tentées. Dans ce cas il nous semble que l'attention devrait s'orienter de préférence vers une élimination des jeunes infectés et vers les malades que l'examen clinique ne montre pas, qui sont une source ignorée de contagion permanente, car comme nous l'avons déjà fait remarquer nos essais semblent démontrer l'aptitude accentuée des jeunes et des animaux en bon état à réagir à l'innoculation. D'ailleurs sur des animaux maigres, atteints d'une diarrhée caractéristique, vrais cas typiques, la paratuberculine ne présenterait aucun intérêt pratique ; ces malades sont en effet, facilement reconnaissables et le diagnostic clinique est posé sans peine par les

vétérinaires praticiens dans les régions où la maladie est fréquente et sévit à l'état enzootique.

Nos expériences de dépistage nous ont permis le diagnostic de la maladie chez quelques sujets sains en apparence et nous font penser qu'il est possible ainsi d'éliminer ces malades avant que l'amaigrissement les ait dépréciés et avant qu'ils aient semé la contagion dans le troupeau.

Mais il ne faut pas attendre de la paratuberculine plus qu'elle ne peut donner et à ce sujet surtout nos connaissances sur la tuberculine nous fournissent des leçons dont il faut se souvenir. En étudiant les prétendues défaillances du réactif de Koch, M. le professeur Panisset (17) écrit :

« On oublie trop dans l'appréciation de la valeur de la tuberculine, qu'il s'agit d'un réactif biologique, introduit dans un milieu essentiellement variable, l'organisme et qu'il n'est pas possible que la réaction soit mathématique, précise absolue. »

« La tuberculine représente un extrait des corps bacillaires, sa composition dépend de la virulence du microbe utilisé pour l'obtention, de sa toxicité, du milieu de culture et de la durée du développement. Comme nous ne possédons pas de moyen certain pour apprécier la toxicité, pour constituer un milieu toujours identique, et surtout en raison de ce fait que la tuberculine est élaborée par un organisme vivant, sa composition est soumise à des variations considérables. Il apparaît déjà qu'il soit difficile de demander des réactions fixes à un réactif inconstant. »

Les recherches de Orth, Arloing, Lignières et Vallée, qui ont apporté des renseignements nouveaux sur les caractères et sur la virulence des ganglions sans lésion apparente, méritent d'être rappelées dans cette étude de la paratuberculine.

La question de l'accoutumance étudiée par Nocard, par Malm, par Nocard et Roux et par Vallée ne doit non plus être oubliée. Il serait trop long d'insister sur ces faits dont on ne saurait nier l'importance ici.

Coexistence de la tuberculose et de la paratuberculose. Les réactions à la tuberculine ordinaire. La coexistence de la tuberculose et de l'entérite chronique hypertrophiante a été souvent constatée. Mac Fadyean notamment en a signalé plusieurs cas au cours de ses recherches.

M. le professeur Panisset avec la collaboration de J. Verge et E. Grasset nous apportent des nouvelles données : sur 52 malades ils ont vu coexister dans deux cas des lésions tuberculeuses.

Nos expériences enregistrent parmi les 10 animaux qui ont servi à divers essais de traitement un seul cas de coexistence de tuberculose et de paratuberculose. Celui des animaux que l'autopsie devait dénoncer comme tuberculeux a donné une réaction positive ; mais deux autres sujets ont réagi alors que l'autopsie n'a révélé aucune lésion apparente de tuberculose. Parmi les animaux qui ont servi à nos essais de diagnostic nous n'avons pas pu constater par l'autopsie le résultat positif de l'inoculation de tuberculine sur quelques sujets.

La coexistence de la tuberculose est venue créer des difficultés à l'étude des réactions spécifiques des deux maladies à acido-résistants par inoculation de produits spéciaux ; au surplus quelques auteurs ont signalé que les animaux à entérite chronique réagissent à l'innoculation de la tuberculine ordinaire. Par contre, M. le professeur Moussu (1) dit n'avoir jamais vu les malades à entérite chronique réagir nettement à la tuberculine ordinaire introduite par quelque méthode que ce soit.

Remarquons ici que, en général, quand l'entérite chronique évolue franchement les lésions de tuberculose dans les cas que les deux maladies coexistent sont très discrètes et seule une autopsie soignée permettrait parfois de déceler des lésions ou de constater la présence du bacille. C'est là, à notre avis, la raison de la prétendue réaction des animaux paratuberculeux à la tuberculine ordinaire ; avec Moussu nous croyons que les animaux paratuberculeux ne réagissent

pas à la tuberculine ordinaire, à moins qu'il s'agisse de la coexistence des deux maladies. L'autopsie et l'examen microscopique ne permettent pas d'ailleurs de nier l'existence d'une tuberculose discrète que la réaction à la tuberculine décèle.

LA CHIMIOTHÉRAPIE DE L'ENTÉRITE CHRONIQUE HYPERTROPHIANTE

Les premières relations que nous trouvons dans la littérature relatives à des essais systématiques de traitement de l'entérite hypertrophiante datent de 1903 ; elles sont de G. de Saint-Martin et O. Laurent (16) ; ces auteurs après avoir essayé sans succès toutes les médications antidiarrhéiques ont utilisé le sérum artificiel chauffé à 37°, en injection intraveineuse. Le mélange sérum défibriné et sérum artificiel serait plus actif. Sur 14 sujets traités, 9 avaient guéri. Nous ignorons si la recherche du bacille a été faite, ce qui est indispensable au jugement de l'efficacité réelle d'une médication.

En 1914 Mac Fadyean (17) publie son premier essai sur l'emploi du sulfate de fer en solution acide. Une vache de 7 ans est reconnue atteinte et fut traitée. Après deux mois on trouve une amélioration sensible et après cinq mois la santé est revenue en même temps qu'un certain embonpoint.

Mac Fadyean, Sheather et Edwards (18) poursuivent les expériences avec le sulfate de fer. La guérison n'est qu'apparente, les bacilles étant toujours présents lors de l'autopsie. Les autres essais ne sont pas plus heureux. Un des malades s'améliore beaucoup et la diarrhée disparaît pour réapparaître neuf mois plus tard.

Le traitement serait indiqué chez les animaux de prix, en état de gestation, car l'amélioration permettrait d'éviter des préjudices plus considérables.

Sheather (19) essaie encore la même médication pendant sept semaines avec une amélioration très nette.

Salvisberg (20) dit que la teinture d'opium, la strychnine ne donnent que des améliorations passagères ; le vin rouge fut utilisé comme tonique sans résultat. Les injections sous-cutanées de solutions phéniquées, de gélatine, l'ingestion d'antigourmine, de furonculine, d'yoghourt, de plasmase, l'atoxyl ne donnent aucune amélioration durable.

Des nouveaux essais sont réalisés par Zwijnenberg (21) avec le sulfate de fer d'après la formule de Mac Fadyean :

Sulfate de fer	200 gr.
Acide sulfurique dilué au dixième	200 gr.
Eau q. s. pour	200 cc.

On administre 40 grammes par jour dans un litre d'eau.

Une amélioration de l'état général et une diminution de la diarrhée ont été constatées. Deux vaches ont engraisé et ont été abattues ; les frottis montraient de rares bacilles. D'après l'auteur la médication régénère la muqueuse et arrête le processus inflammatoire. La mise en prairie paraît utile.

Les injections intraveineuses de novarsénobenzol ont donné à M. le professeur Moussu (1) quelques résultats ; les malades ont repris de l'embonpoint mais le bacille spécifique était toujours décelé dans la muqueuse intestinale.

La naphthaline a été essayée avec succès par Armstrong (22), sur plusieurs malades pendant une période de deux ans. Le traitement consistait dans l'administration quotidienne d'un litre de lait auquel on ajoutait :

Naphtaline	4 gr.
Huile d'olives	45 gr.
Essence de térébenthine	15 gr.

On poursuit l'usage de cette médication durant deux périodes de 15 jours séparées par une semaine de repos. Pendant la durée du traitement on donne des toniques : noix vomique, quassia, gentiane, qui sont administrés

aussi pendant les six semaines qui suivent la cure médicamenteuse.

Le chercheur anglais cite dans sa note le cas d'une génisse shorthorn de deux ans qui présentait la diarrhée depuis quatre mois. Le diagnostic de la maladie est posé. Une amélioration légère est constatée dans l'intervalle du traitement et cinq mois après la génisse en question était une des plus belles de la ferme. Il faut ajouter qu'un pronostic fatal avait été formulé par l'auteur lors du premier examen du sujet.

Un second cas mérite d'être retenu, car nous reviendrons plus tard sur les essais d'Armstrong que nous avons repris. Dans cette expérience la dose de naphthaline (4 gr.) n'a pas été tolérée et a été réduite.

Le traitement était complété par l'addition de toniques combinés avec le fer et le cuivre. Dans l'espace d'une semaine on remarquait une anorexie complète ; la naphthaline a été supprimée pendant quelques jours et recommencée ensuite. L'anorexie réapparaît et la dose est réduite à 1 gr. 50, dose qui est tolérée. L'amélioration a été graduelle et continue. La diarrhée n'a pas réapparu et l'animal se portait bien.

Les deux cas que l'auteur cite dans sa note ont été pris comme des exemples parmi 15 sujets qui ont reçu le traitement et Armstrong pense que la naphthaline, désinfectant puissant, qui ne souffre guère des transformations pendant son passage à travers l'intestin, est un précieux médicament pour le traitement de la diarrhée chronique des bovins.

Une expérience plus longue seule, avons-nous écrit ailleurs (2), pourrait nous renseigner sur la valeur de ce mode de traitement ; car les expériences d'Armstrong manquent d'une indication qui nous semble essentielle au point de vue expérimental — la recherche du bacille par les examens bactérioscopiques après l'autopsie.

*
* *

Tant d'insuccès et d'incertitudes laissent le champ libre à l'expérimentation et nous avons été tenté par l'intérêt du problème. Plusieurs médicaments ont été essayés en partant de points de vue différents. Nous décrirons nos essais avec l'éparseno, l'huile de Chaulmoogra (2), puis ceux entrepris avec le stovarsol et avec la naphtaline.

Eparseno et Chaulmoogra. — Les bons résultats obtenus dans le traitement de la lèpre avec les deux produits Eparseno et Chaulmoogra nous ont conduit à les essayer dans l'entérite chronique hypertrophiante des bovins par des raisons d'analogies entre ces deux affections que nous avons indiquées (a).

Nous avons expérimenté chez six malades chez lesquels nous avons associé au traitement spécifique une médication tonique.

L'éparseno a été utilisé sur trois vaches. Le diagnostic établi par les signes cliniques a été confirmé par la mise en évidence du bacille spécifique. Une injection intradermique de paratuberculine a provoqué chez deux sujets une réaction positive nette ; chez l'autre qui devait succomber rapidement, la réaction provoquée a été légère. L'éparseno (ou aminoarsénophénol stabilisé en milieu organo-alkalin) a été utilisé en solution dans les ampoules d'origine. Chaque ampoule est de 10 centimètres cubes ; elle renferme 1 gr. 20 d'éparseno (b).

Le médicament a été injecté dans la veine ou dans les muscles. La pratique des injections intraveineuses répétée chez deux malades, n'a pu être poursuivie, malgré tous les soins apportés à la technique. Il suffit de la petite quantité de liquide qui souille l'aiguille après l'injection pour pro-

a. Avec beaucoup d'obligeance les établissements Poulenc ont mis ces produits à notre disposition et encouragé ces recherches.

b. Cette dose d'éparseno correspond à 2 gr. 5 de novarsénobensol.

voquer au point de pénétration, un œdème qui s'étend en vingt-quatre heures à toute la gouttière jugulaire, persiste et rend bientôt toute nouvelle intervention impossible. Les injections dans les muscles de la fesse ou de la cuisse sont mieux supportées ; elles provoquent un peu de douleur immédiate qui oblige le sujet à soustraire son membre à l'appui. Dans les jours qui suivent, on voit un léger engorgement inflammatoire qui se résoud vite.

Nous avons injecté des doses variant de 10 à 50 centimètres cubes, espacées de quelques jours, en séries de trois ou quatre injections séparées par une période de repos durant laquelle les sujets étaient soumis, chaque jour, à une médication tonique et recevaient :

Huile de foie de morue	200 gr.
Poudre de noix vomique	10 gr.
Poudre de gentiane	20 gr.
Sulfate de soude	150 gr.
Bicarbonate de soude	60 gr.

Nos malades dont le poids variait au début du traitement de 295 à 420 kilogrammes, ont reçu de 120 à 300 centimètres cubes d'éparseno en un délai qui a varié de quatre jours à deux mois.

La médication n'a amené aucune sédation des symptômes : la diarrhée a persisté, avec les rémissions qui se voient chez tous les malades, traités ou non ; l'état général est resté mauvais ; l'amaigrissement progressif est allé jusqu'à la mort des sujets par épuisement.

Nous donnons l'observation complète de l'une de nos malades pour qu'il soit permis de suivre un de nos essais de traitement.

Vache de race normande, âgée de 4 ans et demi poids 420 kilogrammes le 19 janvier 1924. L'animal provient de Conteville (Somme), qui nous a fourni plusieurs malades. Le vétérinaire a reconnu l'existence de l'entérite chronique hypertrophiante ; l'examen microscopique des matières

excrémentitielles montre de rares bacilles caractéristiques.

La maigreur est accusée, pas de diarrhée. La réaction à l'inoculation intra-dermique d'un extrait des cultures du bacille spécifique est nettement positive ; la tuberculine, aussi bien inoculée selon le même mode, provoque une réaction également positive.

Le traitement a été commencé le 26 janvier par une injection intraveineuse de 30 centimètres cubes de la solution d'éparseno ; il a été poursuivi par la même voie, avec des doses de 40 et 50 centimètres cubes, administrées après deux jours d'intervalle entre chaque injection. Le 7 février la bête a avorté, sans que cet accident s'accompagne de troubles caractérisés.

Le 18 février la faiblesse et l'amaigrissement étaient plus marqués : on constatait la présence d'une petite quantité d'albumine dans l'urine. Le traitement est interrompu et l'on soumet la malade à la médication tonique les 25, 26 et 27 février.

L'avortement, plus encore la présence d'une faible quantité d'albumine dans l'urine, nous font craindre que le traitement poursuivi jusqu'alors l'ait été avec des doses trop fortes.

Aussi le 28 février, l'éparseno est repris en injection dans les masses musculaires, à la dose de 20 centimètres cubes.

Le 3 mars nouvelle injection de 20 centimètres cubes.

Le 5 mars nouvelle injection de 20 centimètres cubes.

Le 10 — — — — 25 — —

Le 13 — — — — 25 — —

Le 17 — — — — 25 — —

Dans les jours qui suivent à partir du 25 mars, on institue de nouveau la médication tonique.

L'appétit diminue et la maigreur s'accroît l'animal se couche le 6 avril et succombe le 16 avril.

Au total, le sujet a reçu, pendant toute la durée du traitement, 255 centimètres cubes d'éparseno.

Le poids de la malade a suivi une progression relative-

ment décroissante ; il était de 420 kilogrammes le 19 janvier ; de 400 kilogrammes le 4 février ; de 310 kilogrammes après il est vrai que la bête eut avorté.

La mort est survenue le 16 avril. L'amaigrissement est extrême ; le tissu conjonctif sous-cutané est œdématié en maints endroits. La muqueuse de l'intestin est épaissie et plissée sur toute sa longueur ; les lésions sont surtout marquées au niveau du rectum.

L'examen attentif des organes de la cavité thoracique et de leurs ganglions, du foie n'a pas révélé de lésions tuberculeuses, dont une réaction positive à l'intradermo-tuberculation aurait pu laisser supposer l'existence.

Nos essais avec le gynocardate de sodium à base de principe actif à l'huile de Chaulmoogra, ont été moins nombreux, mais n'ont pas été plus heureux. Deux malades ont été traités : le premier, en vingt-cinq jours, a reçu dans les muscles 195 centimètres cubes du produit, répartis en 9 injections pratiquées tous les deux jours, à des doses progressivement croissantes, qui ont varié de 10 à 30 centimètres cubes, l'autre malade n'a pu recevoir que 5 injections, de 15 à 20 centimètres cubes, formant un total de 95 centimètres cubes.

Le poids du premier malade a augmenté sensiblement les trois premières semaines, ce qui n'a pas empêché la mort de survenir au 25^e jour ; chez l'autre, l'amaigrissement s'est accusé chaque jour.

Chez les deux malades, l'injection intramusculaire de gynocardate de sodium a été bien supportée ; il n'est survenu aucune réaction locale.

Avec le médicament à base d'huile de Chaulmoogra, les résultats n'ont donc pas été meilleurs qu'avec l'éparseno, et, d'après nos essais, les deux produits se sont montrés dépourvus de toute efficacité dans le traitement de l'entérite chronique hypertrophiante des bovins. Nos observations ne font que témoigner de l'innocuité de ces médicaments aux doses que nous avons utilisées,

La naphthaline (1). — De la série de recherches de traitement de l'entérite hypertrophiante se dégage une conclusion sur laquelle nous voulons attirer l'attention ici ; car elle nous a guidé dans ces dernières expériences que nous allons exposer : la guérison clinique a été constatée souvent mais elle ne résoud pas le problème de la thérapeutique de la paratuberculose bovine. Les recherches de Mac Fadyean de M. le professeur Moussu, d'Armstrong, etc., nous le démontrent.

Il faut ajouter que ces résultats ont été inconstants.

Cette constatation a retenu notre attention quand nous avons repris les essais d'Armstrong et nous avons voulu contrôler les résultats cliniques obtenus par l'auteur et en même temps préciser au point de vue expérimental si le médicament en question avait une action bactéricide, spécifique, sur le bacille de Johnne.

La description de notre unique essai à ce sujet démontre d'ailleurs, le but de notre expérience.

Vache de race normande, âgée de deux ans et demi, provenant de Rue, dans la Somme, malade depuis longtemps. La paratuberculine inoculée nous a donné une réaction légère. L'examen microscopique est positif. Une nouvelle inoculation de paratuberculine est négative, trois mois plus tard.

Ce sujet arrive au laboratoire le 8 octobre. Le 15 octobre nous commençons l'administration du médicament, d'après la formule :

Naphtaline	4 gr.
Huile d'olives	45 gr.
Essence de thérébentine	15 gr.

dans un litre de lait chaque jour.

1. Nous avons essayé chez un sujet le stovarsol, administré par la bouche, dilué dans l'eau et à la dose de 10 grammes par jour, avec des périodes de repos, pendant lesquelles on administrait la médication tonique. Durant une période de sept semaines de traitement notre sujet a reçu la dose de 260 grammes de stovarsol. Une amélioration a été constatée et le malade a repris un peu d'embonpoint. L'essai n'a pas pu être poursuivi, quelle que soit l'efficacité du médicament son prix rendrait son emploi inutilisable.

La dose de 4 grammes est administrée pendant dix-huit jours. Le 5 novembre nous portons la dose de naphthaline à 8 grammes ; cette dose est administrée pendant dix jours. Après une période de repos qui dure dix jours nous passons à la dose de 10 grammes du 28 novembre au 6 décembre.

Nous constatons une amélioration légère et nous croyons à une action de la naphthaline. L'animal mange bien.

Nous pensons qu'il faut vérifier l'action des hautes doses de naphthaline. Nous avons recours à la dose de 15 grammes ; nous l'administrons à neuf reprises différentes durant une période de quinze jours. Après un repos de deux semaines nous portons la dose à 20 grammes du 6 au 14 janvier. Le 15 janvier nous administrons 30 grammes ; cette dose est donnée pendant quatorze jours. Après un repos de neuf jours nous administrons 40 grammes pendant douze jours, à partir du 13 janvier. L'examen microscopique pratiqué sur 5 lames montre de rares amas bacillaires. Le 4 mars la dose administrée est de 50 grammes (6 jours). Aucune intolérance ne s'est manifestée. Les lésions oculaires faisaient complètement défaut. L'appétit était normal ou même exagéré. L'état général n'avait pas changé. La diarrhée avait disparu et on signalait la constipation. Le 12 mars notre sujet reçoit 60 grammes ; le 13, le 14, le 17, 70 grammes ; le 18, le 19, et le 20, 80 grammes. L'urine présente une teinte légèrement foncée. Nous administrons 450 grammes de sulfate de soude. L'inappétence apparaît, les symptômes d'aggravation de la maladie se manifestent, l'animal se couche et le 27 mars il est sacrifié en état de coma.

Les lésions les plus jolies se trouvent dans l'intestin grêle. Présence des bacilles. Dans le rectum les bacilles se trouvent dans une moyenne de deux ou trois amas par champ microscopique. Dans la caillette il y a de rares amas. Dans les ganglions mésentériques on les rencontre en grande abondance, et dans l'iléon les amas bacillaires existent très nombreux surtout au niveau de la valvule iléo-cæcale.

Cette seule expérience ne nous permet pas de confirmer

les heureux résultats obtenus par Armstrong et par contre nous oblige à nous prononcer d'une façon formelle contre la prétendue action nocive de la naphthaline. Elle nous démontre en effet que la naphthaline n'a aucune action spécifique *in vivo* sur le bacille de Johne qui se trouvait en grande abondance dans les points lésés. Il faut ajouter que nous avons dépassé de beaucoup la dose administrée par l'auteur anglais.

L'amélioration très légère que nous avons pu constater au début du traitement nous explique peut-être les résultats apparents obtenus par Armstrong avec des doses insignifiantes, par rapport aux doses que nous avons employées. Mais nous ne pouvons pas croire beaucoup à l'action de la naphthaline sur l'évolution de la maladie ou sur la muqueuse intestinale, à la dose minime de 4 grammes par jour préconisé par Armstrong. Si l'on se rappelle la longueur de la muqueuse digestive des bovins, la masse considérable d'aliments qui la traverse chaque jour il est assez difficile d'admettre une action du médicament à une dose inférieure à celle qui est donnée en général.

Notre essai nous montre enfin des résultats tout à fait en désaccord avec ceux signalés par Armstrong au cours de ses recherches.

Ce qui nous est permis de conclure c'est que la naphthaline n'a aucune action sur le bacille de l'entérite hypertrophiante dans les conditions de notre expérience ; elle n'empêche pas l'évolution de la maladie.

De l'innocuité des hautes doses de naphthaline chez les bovins.

— En raison de sa faible solubilité une petite portion de la naphthaline administrée est seule absorbée ; la plus grande partie s'élimine avec les excréments.

A hautes doses elle occasionne de la diarrhée, des troubles digestifs (23). Chez le lapin, d'après Bouchard et Charvin (24), l'administration des doses élevées provoque de la cataracte et des lésions rétinienne.

Les doses prescrites chez les bovins varient de 5 à

20 grammes d'après Gobert (23) et de 5 à 15 grammes d'après Kauffmann (24).

Notre essai de traitement ci-dessus exposé nous a permis de dépasser de beaucoup la dose moyenne donnée par les auteurs. Il suffit de rappeler ici que après avoir administré des doses croissantes à partir de 4 grammes jusqu'à 20 grammes nous avons donné à notre sujet la dose de 30 grammes pendant quatorze jours, la dose de 40 grammes pendant douze jours, la dose de 50 grammes pendant six jours et que nous sommes arrivé aux doses de 60 grammes (un jour) 70 grammes (trois jours) 80 grammes (trois jours). Il n'est survenu aucun signe d'intoxication ou d'intolérance aux doses ci-dessus mentionnées ; le seul symptôme constaté a été une constipation qui s'est manifestée dans les derniers jours. La mort est survenue ensuite sans que nous puissions l'attribuer aux hautes doses de naphthaline ; elle était la conséquence naturelle de l'état avancé de la maladie.

Remarquons encore qu'il s'agissait d'une bête de petite taille, avec 220 kilogs, de poids et déjà dans un état de résistance organique sérieusement compromise.

L'autopsie n'a pas montré de lésions des reins. Les lésions rétiniennes n'existaient pas non plus.

Nous pensons que la naphthaline peut être utilisée chez les bovins à des doses plus élevées que celles considérées par les auteurs. La dose de 30 grammes pourrait être donnée sans accident car nous sommes allé beaucoup plus loin.

Il faudrait déterminer si l'administration des doses croissantes permet une accoutumance ou une plus grande tolérance des animaux.

Cette constatation a un certain intérêt en pathologie bovine, comme en thérapeutique vétérinaire car la naphthaline a quelques indications comme antiseptique intestinal dans les diarrhées, l'indigestion chronique ; elle est encore employée dans le catarrhe vésical léger et comme vermifuge contre le teniasis du chien et l'ascaridiose du cheval.

L'innocuité de la naphtaline à hautes doses chez les bovins peut s'expliquer d'ailleurs par sa faible solubilité.

On pouvait craindre que la naphtaline communiquât à la viande une odeur qui serait de nature à limiter ou même à proscrire l'emploi de ce médicament chez les bovins. Chez notre sujet l'incision des masses musculaires les plus volumineuses n'a pas révélé d'odeur anormale.

Vu : le Président de la thèse,

E. BRUMPT

Vu : le Doyen,

H. ROGER

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

P. APPELL

CONCLUSIONS

1^o L'étude de l'entérite chronique hypertrophiante des bovins peut s'inspirer de ses analogies avec la lèpre humaine, la lèpre murine et la tuberculose.

2^o Nos essais n'ont pas été assez nombreux pour qu'il soit possible de se prononcer sur la transmission de la maladie au rat ; les expérimentateurs qui voudront reprendre l'examen de cette question devront s'adresser à *Mus Norvégicus*.

3^o Le résultat des expériences de transmission ne doit être apprécié que plusieurs mois après l'inoculation.

4^o Les échecs des tentatives d'inoculation aux animaux des autres espèces que la bovine peuvent s'expliquer par une adaptation stricte de l'agent de la maladie à la muqueuse digestive des bovins. Pour réussir il faudrait vaincre cette adaptation.

5^o Le diagnostic clinique ne fournit des renseignements utiles que dans les dernières périodes de la maladie, sa mise en œuvre ne peut servir en rien une méthode de prévention.

6^o L'examen microscopique des produits de raclage de la muqueuse rectale est un bon procédé de diagnostic, pourtant il est parfois en défaut dans des cas authentiques d'entérite chronique hypertrophiante. On ne saurait tirer aucune indication d'un résultat négatif.

7^o Le diagnostic précoce de la maladie est le premier moyen de la lutte contre la paratuberculose bovine, il est d'un grand intérêt du point de vue économique.

8^o Une paratuberculine convenablement préparée, peut

répondre à cette indication, elle permet de dépister les malades dès le début de l'infection.

9° Les réactions positives ou douteuses à la tuberculine doivent faire penser à la tuberculose ; entérite chronique hypertrophiante et tuberculose peuvent coexister.

10° Sur le cadavre la région d'élection pour la recherche des bacilles est la partie terminale de l'intestin grêle, notamment au niveau de la valvule iléo-cæcale.

11° La réaction à la paratuberculine est d'autant plus marquée que les animaux infectés sont plus résistants et qu'ils sont plus jeunes.

12° Les essais de traitement doivent être contrôlés par la recherche du bacille sur les cadavres.

13° L'éparseno, les produits dérivés du Chaulmoogra sont sans action sur les animaux atteints d'entérite chronique hypertrophiante.

14° La naphthaline est supportée par les bovins à des doses de beaucoup supérieures à celles que l'on admet ordinairement. Mais ce produit s'est montré dépourvu d'action sur le bacille de Johne *in vivo* aussi bien que sur la maladie qu'il détermine.

BIBLIOGRAPHIE

1. G. MOUSSU, R. MOUSSU. — Traité des Maladies du Gros Bétail, 4^e édition, 1922, t. I, p. 268.
2. L. PANISSET, J. VERGE, E. GRASSET, V. CARNEIRO. — Recherches sur l'entérite chronique hypertrophiante. *Revue générale de médecine vétérinaire*, 15 septembre 1924.
3. F.-W. TWORT, G.-L. INGRAM. — A Monograph on Johnes's disease, 1913.
4. HUTYRA et MAREK. — Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere, 1913, t. I, p. 640.
5. BESSON. — Technique Microbiologique et Sérothérapique, 7^e édition, 1924, t. III, p. 1137.
6. MARCHOUX et SOREL. — La lèpre des rats. *Annales de l'Institut Pasteur*, août 1922.
7. MEYER. — The specific paratuberculous enteritis of cattle in America. *The Journal of Medical Research*, vol. XXIX, n° 2, décembre 1913.
8. J. COURMONT et L. PANISSET. — Précis de Microbiologie des maladies infectieuses des animaux domestiques. O. Doin, éditeur, Paris.
9. LIÉNAUX. — L'entérite hypertrophiante diffuse du bœuf. *IX^e Congrès International de Médecine vétérinaire à La Haye*, septembre 1909, p. 3.
10. KOLLE et HETSCH. — La Bactériologie expérimentale, 3^e édition française, t. I, article : « La lèpre ».

11. MAC FADYEAN SEATHER and EDWARDS. — Johne's disease
The Journal of Comparative Pathology and Therapeutics,
septembre 1912, p. 219.
12. L. PANISSET et J. VERGE. — La réaction de fixation dans
l'entérite chronique hypertrophiante des bovidés, au
moyen des antigènes tuberculeux. *Bulletin de la Société
centrale de médecine vétérinaire*, 30 juillet 1922.
13. L. PANISSET et J. VERGE. — La réaction de déviation du
complément dans le diagnostic de la tuberculose des
animaux domestiques. *Annales de l'Institut Pasteur*, oc-
tobre 1922, t. XXXVI, p. 690.
14. H. VALLÉE et L. PANISSET. — Les tuberculoses animales,
1920, p. 223. O. Doin, éditeur.
15. L. PANISSET. — Sur les prétendues défaillances de la tuber-
culine et sur quelques nouveaux modes de tuberculi-
nation. *Bulletin et Mémoires de la Société des Sciences
vétérinaires de Lyon*, 6 novembre 1910.
16. G. DE SAINT-MARTIN et O. LAURENT. — De la diarrhée chro-
nique des bovidés. *Progrès vétérinaire*, 1903, n° 23, p. 481.
17. MAC FADYEAN. — *Journal of Comparative Pathology and
Therapeutics*, mars 1914.
18. MAC FADYEAN, SEATHER et EDWARDS. — Le traitement
de la maladie de Johne. *The Journal of Comparative Pa-
thology and Therapeutics*, 30 septembre 1915, analyse in
Revue générale de médecine vétérinaire, 15 janvier 1916.
19. SEATHER. — Johne's disease. *The veterinary Record*, 15 no-
vembre 1914, p. 277.
20. SALVISBERG. — *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, avril
1914. Analyse in *Revue générale de médecine vétérinaire*,
1^{er} mars 1915.
21. ZWIJNENBERG. — *Tijdschrift voor diergeneeskunde*, 1919.
Analyse in *Revue générale de médecine vétérinaire*, 15 avril
1920.

22. AMSTRONG. — The use of naphthaline in Johne's disease.
The veterinary Journal, avril 1923, p. 139.
23. GOBERT. — Thérapeutique vétérinaire appliquée, 1905. *Encyclopédie vétérinaire*.
24. KAUFMANN. — Thérapeutique vétérinaire, 1903, 3^e édition.

